·论著·

Griffiths 精神发育评估量表中文版评估丙戊酸钠、奥卡西平、左乙拉西坦对癫痫患儿不同能区发育的影响

白艳敏，杜开先*，陈豪，贾天明，龚欢，喻盛远，李林，关静，朱莹莹

【摘要】 **背景** 癫痫是一种慢性发作性脑部疾病，发病率较高，可严重影响患者的生活质量。因此，及时治疗控制癫痫发作尤为重要。大量研究表明抗癫痫药物对认知有影响，但具体到对患儿不同能区的影响研究较少。**目的** 采用 Griffiths 精神发育评估量表中国版（GDS-C）探讨丙戊酸钠（VPA）、奥卡西平（OXC）、左乙拉西坦（LEV）对局灶性癫痫患儿不同能区发育的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 4 月在郑州大学第三附属医院小儿神经内科首次门诊及病房就诊的局灶性癫痫发作患儿 83 例为试验组，按随机数字表法分为 VPA 组 27 例、OXC 组 28 例、LEV 组 28 例，将同期体检的 30 名健康儿童作为对照组。依据发作频率评价临床疗效，记录治疗前及治疗 6 个月后 EEG 癫痫样放电（IEA）变化情况，采用 Griffiths 精神发育评估量表中文版（GDS-C）对受试儿童不同能区的发育商进行评估。**结果** VPA 组、OXC 组、LEV 组患儿临床疗效总有效率分别为 92.3%、89.3%、92.9%，三组比较差异无统计学意义（χ^2=0.418，P=1.000）。VPA 组、OXC 组、LEV 组患儿脑电图痫样放电情况总有效率分别为 88.5%、57.1%、89.3%，三组比较差异有统计学意义（χ^2=11.152，P=0.004）；其中 OXC 组患儿脑电图痫样放电情况总有效率低于 VPA 组和 LEV 组（P<0.05）。治疗前，四组受试儿童各维度发育商比较，差异均有统计学意义（P<0.05）；三组患儿各维度发育商均低于对照组（P<0.05）。治疗后，VPA 组、OXC 组、LEV 组患儿运动、个人－社会、手眼协调、表现维度发育商比较，差异有统计学意义（P<0.05）；LEV 组患儿运动、个人－社会维度发育商高于 VPA 组（P<0.05）；LEV 组患儿个人－社会、手眼协调、表现维度发育商高于 OXC 组（P<0.05）；三组患儿语言、实际推理维度发育商比较，差异无统计学意义（P>0.05）。与治疗前相比，VPA 组患儿个人－社会、实际推理维度发育商均降低（P<0.05）；LEV 组患儿个人－社会、语言、手眼协调、表现、实际推理维度发育商均升高（P<0.05）。**结论** VPA、OXC、LEV 对儿童局灶性癫痫均有较好的治疗作用，且三者疗效相当；脑电图痫样放电情况改善方面，OXC 劣于 VPA、LEV；VPA 可能对患儿个人－社会、实际推理维度产生不利影响，OXC 影响不大，LEV 对患儿个人－社会、语言、手眼协调、表现、实际推理维度可能具有一定的改善作用。

【关键词】 癫痫；局灶性癫痫；丙戊酸钠；奥卡西平；左乙拉西坦；Griffiths 精神发育评估量表；能区

【中图分类号】 R 742.1 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0102

【引用本文】 白艳敏，杜开先，陈豪，等 . Griffiths 精神发育评估量表中文版评估丙戊酸钠、奥卡西平、左乙拉西坦对癫痫患儿不同能区发育的影响［J］. 中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0102.［www.chinagp.net］

BAI Y M，DU K X，CHEN H，et al. Effect of sodium Valproate，oxcarbazepine and levetiracetam on the development of different functional areas in children with epilepsy by Griffiths Development Scales-Chinese Edition［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Effect of Sodium Valproate，Oxcarbazepine and Levetiracetam on the Development of Different Functional Areas in Children with Epilepsy by Griffiths Development Scales-Chinese Edition

BAI Yanmin，DU Kaixian，CHEN Hao，JIA Tianming，GONG Huan，YU Shengyuan，LI Lin，GUAN Jing，ZHU Yingying*

Department of Pediatric Neurology，the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University，Zhengzhou 450052，China

**Corresponding author：DU Kaixian，Chief physician；E-mail：dukaixian@126.com*

【Abstract】 **Background** Epilepsy is a chronic episodic brain disorder with a high incidence and can seriously affect the quality of life of the patients. Therefore，timely treatment to control seizures is particularly important. Numerous studies have shown the effect of antiepileptic drugs on cognition，but there are few studies on the effects of different functional areas in

基金项目：河南省医学科技攻关计划联合共建项目（LHGJ20200440）
450052 河南省郑州市，郑州大学第三附属医院小儿神经内科
*通信作者：杜开先，主任医师；E-mail:dukaixian@126.com
本文数字出版日期：2023-04-13

children. **Objective** To explore the effects of sodium valproate (VPA), oxcarbazepine (OXC) and levetiracetam (LEV) on the development of different functional areas in children with focal epilepsy by Griffiths Development Scales-Chinese Edition (GDS-C). **Methods** A total of 83 children with focal epilepsy who attended in outpatient and ward of the Department of Pediatric Neurology of the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University for the first time from January 2021 to April 2022 were selected as the trial group, and randomly divided into VPA group, OXC group and LEV group according to the random number table method, 30 healthy children who were examined during the same period were selected as the control group. The changes of EEG interictal epileptiform activity (IEA) before and after 6 months of treatment were recorded and the clinical effect was evaluated according to seizure frequency, the GDS-C was used to evaluate the development quotient of each functional area in the children. **Results** The total clinical effective rates of VPA group, OXC group and LEV group were 92.3%, 89.3% and 92.9%, with no significant difference among the three groups (χ^2=0.418, P=1.000). The total EEG IEA effective rate of the VPA group, OXC group and LEV group were 88.5%, 57.1% and 89.3%, with significant differences among the three groups (χ^2=11.152, P=0.004); the total effective rate of EEG IEA in OXC group was lower than that in VPA group and LEV group (P<0.05). Before treatment, there were statistically significant differences in the the development quotient of each dimension among four groups (P<0.05); the development quotient of each dimension in three groups were lower than that in the control group (P<0.05). After treatment, there were significant differences in the the development quotients of sports, personal-social, hand-eye coordination and performance dimensions among VPA group, OXC group and LEV group (P<0.05); the development quotients of sports and personal-social dimensions in LEV group were higher than VPA group (P<0.05), the development quotients of personal-social, hand-eye coordination and performance dimensions in LEV group were higher than OXC group (P<0.05); there was no significant difference in the the development quotients of language and practical reasoning dimensions among three groups (P>0.05). Compared to the pre-treatment period, the development quotients of personal-social and practical reasoning dimensions significantly decreased in VPA group (P<0.05), the development quotients of personal-social, language, hand-eye coordination, performance and practical reasoning dimensions significantly increased (P<0.05). **Conclusion** VPA, OXC and LEV are all effective in the treatment of focal epilepsy in children, and all three have quivalent efficacy; In terms of improving EEG IEA, OXC is inferior to VPA and LEV; VPA may have a negative effect on personal-social and practical reasoning dimensions, OXC has little effect, and LEV may have improvement on personal-social, language, hand-eye coordination, performance, practical reasoning dimensions.

【Key words】 Epilepsy; Focal epilepsy; Sodium valproate; Oxcarbazepine; Levetiracetam; Griffiths Development Scales-Chinese Edition; Functional areas

癫痫是小儿神经内科最常见、最重要的发作性疾病之一，是一种具有持久性的致痫倾向为特征的发作性脑部疾病。流行病学资料显示，目前全球癫痫患者已超 7 000 万，我国癫痫患者已近千万，且每年新增癫痫患者约 60 万[1-2]，其中 60% 的患者起源于小儿时期。抗癫痫药物（antiepileptic drugs，AEDs）是治疗癫痫最重要和最基本的治疗方法，也是首选治疗，但多项临床研究表明，AEDs 对新诊断癫痫患儿的精神心理、神经系统、胃肠功能、血液系统等均可能会造成损害。目前研究大多着重于对癫痫患儿总体认知功能水平的评估，对其不同能区发育的影响研究较少。本研究旨在通过采用 Griffiths 精神发育评估量表中文版（GDS-C）评估癫痫患儿服用丙戊酸钠（VPA）、奥卡西平（OXC）、左乙拉西坦（LEV）治疗前后不同能区发育商的变化，分析不同 AEDs 对癫痫患儿不同能区发育的影响，以期为癫痫患儿的临床选药提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 1 月至 2022 年 4 月在郑州大学第三附属医院小儿神经内科门诊及病房首次就诊局灶性癫痫发作患儿 83 例为试验组，按照随机数字表法分为 VPA 组 27 例、OXC 组 28 例、LEV 组 28 例，选取同期在本院体检的同龄健康儿童 30 名作为对照组。本研究获郑州大学第三附属医院伦理委员会批准，批号：2022-088-01。已与所有受试者监护人及其本人签订知情同意书。

试验组患儿纳入标准：（1）均符合国际抗癫痫联盟 2017 年癫痫发作的国际分类标准[3]并经临床和脑电图检查确诊；（2）年龄 2~6 岁；（3）治疗前未应用其他 AEDs 治疗；（4）治疗中使用单药治疗。排除标准：（1）非癫痫病性发作，如假性发作；（2）颅脑 CT 或磁共振成像（MRI）提示存在颅内占位性病变、血管畸形等；（3）合并严重心、肺、肝、肾等脏器功能障碍者；（4）无法按时服药；（5）伴有严重心理障碍。

1.2 研究方法 在治疗开始前及用药 6 个月后采用 GDS-C 分别对癫痫患儿的不同能区的发育进行评估，以各维度分值水平查找与其相当的月龄，从而计算出各

维度的发育商。患儿均由经过专业培训并取得资质的专业人员进行操作，所有测试均在专用评估室完成，场地安静整洁，通风采光良好，温湿度适宜，受测儿童状态良好，一人一室，家属陪同。对所有患儿进行半年以上随访，准确记录患儿的一般资料、用药类型、剂量、GDS-C 评估数据等相关资料。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 以治疗前后月发作次数作为评价指标。（1）控制：发作完全消失；（2）好转：发作频率减少 50%~99%；（3）无效：发作频率减少 <50%；总有效率 =〔（控制 + 好转）/ 总例数〕×100%[4]。

1.3.2 脑电图痫样放电情况 以脑电图癫痫样放电（IEA）评价脑电图改善效果。（1）控制：IEA 完全消失；（2）好转：IEA 减少 25%~99%；（3）无效：IEA 减少 <25%；总有效率 =〔（控制 + 好转）/ 总例数〕×100%[5]。

1.3.2 发育商评估 采用 GDS-C 对受试儿童不同能区的发育商进行评估。GDS-C 基于 2006 不列群岛版[6]修订而来，2009—2013 年在北京、上海、香港、郑州、天津、西安、昆明等 7 个地区完成中国常模研究修订，适用于中国 0~8 岁儿童的发育评估，具有相关的知识产权，且有较好的信度、效度和理论依据。该量表可从运动、个人 - 社会、语言、手眼协调、表现、实际推理 6 个维度评估儿童精神神经发育情况，目前已在国内广泛应用于评估儿童不同能区的发育情况〔发育商 =（发育相当月龄 / 实际月龄）×100；发育正常：≥ 85 分，临界状态：70~84 分，发育迟缓：<70 分〕。

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 26.0 进行数据分析。先对数据作正态性检验，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以相对数表示，采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癫痫患儿一般资料 83 例局灶性癫痫发作患儿中男 43 例、女 40 例，平均年龄为（41.8±10.7）个月。三组患儿年龄、性别、病程、发作频率比较，差异无统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

2.2 三组患儿临床疗效比较 治疗后，VPA 组、OXC 组、LEV 组患儿临床疗效总有效率分别为 92.6%、89.3%、92.9%，三组患儿临床疗效总有效率比较，差异无统计学意义（χ^2=0.418，P=1.000），见表 2。

2.3 三组患儿脑电图痫样放电情况 治疗后，VPA 组、OXC 组、LEV 组患儿脑电图痫样放电情况总有效率分别为 88.9%、57.1%、89.3%，三组患儿脑电图痫样放电情况总有效率比较，差异有统计学意义（χ^2=11.152，P=0.004）；其中 OXC 组患儿脑电图痫样放电情况总有效率低于 VPA 组和 LEV 组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

表 1 三组患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	例数	年龄（月）	性别（男/女）	病程（月）	发作频率（次/月）	IEA（次/180 s）
VPA 组	27	39.4±11.1	17/10	3.4±1.5	4.67±1.54	8.56±2.93
OXC 组	28	43.2±11.3	15/13	3.2±1.5	5.00±1.05	9.39±3.24
LEV 组	28	42.6±9.8	11/17	3.8±2.0	4.43±1.43	8.21±3.60
F（χ^2）值		0.980	3.139[a]	1.049	1.256	0.961
P 值		0.380	0.208	0.355	0.290	0.387

注：VPA= 丙戊酸钠，OXC= 奥卡西平，LEV= 左乙拉西坦，IEA= 癫痫样放电；[a] 为 χ^2 值。

表 2 三组患儿临床疗效比较〔n（%）〕

Table 2 Comparison of clinical efficacy among the three groups

组别	例数	无效	控制	好转	有效
VPA 组	27	2（7.4）	18（66.7）	7（25.9）	25（92.6）
OXC 组	28	3（10.7）	15（53.6）	10（35.7）	25（89.3）
LEV 组	28	2（7.1）	16（57.2）	10（35.7）	26（92.9）

表 3 三组患儿脑电图癫痫样放电情况比较〔n（%）〕

Table 3 Comparison of EEG IEA among the three groups

组别	例数	无效	控制	好转	有效
VPA 组	27	3（11.1）	7（25.9）	17（63.0）	24（88.9）
OXC 组	28	12（42.8）	5（17.9）	11（39.3）	16（57.1）
LEV 组	28	3（10.7）	9（32.1）	16（57.2）	25（89.3）

2.4 受试儿童不同能区发育商比较 治疗前，四组受试儿童各维度发育商比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；三组患儿各维度发育商均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；但三组患儿各维度发育商比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

治疗后，三组患儿运动、个人 - 社会、手眼协调、表现维度发育商比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；LEV 组患儿运动、个人 - 社会维度发育商高于 VPA 组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；LEV 组患儿个人 - 社会、手眼协调、表现维度发育商高于 OXC 组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；三组患儿语言、实际推理维度发育商比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

与治疗前相比，VPA 组患儿个人 - 社会、实际推理维度发育商均降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；LEV 组患儿个人 - 社会、语言、手眼协调、表现、实际推理维度发育商均升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。三组患儿其余各维度发育商治疗前后比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

3 讨论

癫痫是儿童最常见的神经系统疾病，指脑神经元异

常过度同步化放电所导致的短暂性、反复性、发作性为特征的慢性脑部疾病。长期频繁、反复或严重的癫痫发作可导致脑细胞缺氧、脑结构损伤，甚至出现出现持久性的神经精神障碍，所以尽快控制患儿癫痫发作尤为重要。AEDs 的应用是目前控制癫痫发作的最重要手段，正确选用合适的药物和剂量，超过 50% 的患儿单药治疗即可达到无发作，但由于不同 AEDs 的作用机制不同，其对患儿导致不良影响不同。VPA、OXC、LEV 是治疗局灶性癫痫发作的一线药物，作用机制分别为 VPA 通过增加脑内 γ-氨基丁酸（GABA）的水平[7-8]，OXC 主要是通过阻滞电压依赖性钠通道[9]，LEV 主要作用于突触囊泡蛋白 2A（SV2A）[10-11]等发挥抗癫痫发作作用，所以三种药物对局灶性癫痫儿童不同能区的发育影响可能不同。

本研究采用 GDS-C 评估比较各组受试儿童治疗前后不同能区的发育商，发现治疗前与对照组比较，癫痫患儿各能区发育商差异均有统计学意义，但仍处于正常参考范围内，说明癫痫反复发作可影响患儿正常发育，其机制可能为癫痫发作时脑神经元的异常过度放电导致大脑神经元功能紊乱、神经元凋亡和坏死，从而影响患儿精神行为发育。语言领域下降更明显，这可能是因为大脑语言功能区分布较广泛，因此更容易受到损伤。此外，癫痫的反复发作使患儿常伴有心理问题，不愿与外界交流，更可能导致语言功能进一步下降[12]。

VPA 作为广谱 AEDs，其抗癫痫发作的作用机制尚不完全明确，可能是通过多种机制、多种途径共同达到控制癫痫发作的目的，目前对服用 VPA 是否影响癫痫患儿认知功能的结论不一。有研究结果发现，VPA 对癫痫患儿的语言智商（VIQ）、操作智商（PIQ）、总智商（FIQ）均无显著差异，认为 VPA 对认知功能无损伤[13]。一项动物性实验研究显示[14]，VPA 可抑制大鼠海马细胞凋亡，拮抗海马神经元损伤，改善大鼠学习和记忆能力，从而认为 VPA 可能有改善认知功能障碍的作用。也有一些报道认为，VPA 对癫痫患儿的认知功能有一定的损伤[15-18]。本研究结果显示，VPA 治疗 6 个月后，患儿个人-社会、实际推理维度发育商较治疗前均降低，其机制可能与 VPA 影响脑内抑制性神经递质和兴奋性神经递质平衡有关。

与治疗前相比，LEV 组患儿个人-社会、语言、手眼协调、表现、实际推理维度发育商均升高。机制主要

表 4 受试儿童不同能区发育商比较（$\bar{x} \pm s$，分）

Table 4 Comparison of development quotient of different functional areas in the tested children

组别	例数	运动维度 治疗前	治疗后	$t_{配对}$	P 值	个人-社会维度 治疗前	治疗后	$t_{配对}$	P 值
对照组	30	105.00 ± 4.96				103.30 ± 5.00			
VPA 组	27	94.26 ± 6.32[a]	92.70 ± 10.85	0.782	0.441	96.07 ± 6.44[a]	92.52 ± 7.32	2.246	0.033
OXC 组	28	94.93 ± 12.39[a]	94.39 ± 11.66	0.386	0.703	93.36 ± 8.83[a]	93.00 ± 8.73	0.284	0.779
LEV 组	28	96.50 ± 6.51[a]	98.25 ± 6.65[b]	-1.775	0.087	94.32 ± 11.64[a]	98.25 ± 6.65[bc]	-2.245	0.033
F 值		11.215	2.255			8.570	3.107		
P 值		<0.001	0.111			<0.001	0.050		

组别	语言维度 治疗前	治疗后	$t_{配对}$	P 值	手眼协调维度 治疗前	治疗后	$t_{配对}$	P 值
对照组	104.87 ± 6.85				103.67 ± 6.16			
VPA 组	93.26 ± 10.13[a]	95.33 ± 11.05	-1.059	0.299	96.93 ± 6.47[a]	95.15 ± 8.22	0.883	0.386
OXC 组	91.64 ± 9.60[a]	92.04 ± 10.38	-0.203	0.841	93.18 ± 7.55[a]	92.21 ± 7.06	0.604	0.551
LEV 组	92.71 ± 8.91[a]	96.46 ± 8.58	-2.705	0.012	94.93 ± 11.24[a]	98.11 ± 7.97[c]	-2.573	0.016
F 值	14.229	1.467			9.436	4.037		
P 值	<0.001	0.237			<0.001	0.021		

组别	表现维度 治疗前	治疗后	$t_{配对}$	P 值	实际推理维度 治疗前	治疗后	$t_{配对}$	P 值
对照组	108.00 ± 9.27				103.90 ± 7.35			
VPA 组	95.37 ± 9.92[a]	94.11 ± 8.18	0.576	0.569	93.63 ± 8.81[a]	90.63 ± 9.00	2.149	0.041
OXC 组	93.25 ± 9.42[a]	91.43 ± 9.88	1.077	0.291	92.14 ± 7.42[a]	92.32 ± 7.74	-0.143	0.887
LEV 组	95.61 ± 9.81[a]	98.75 ± 7.90[c]	-2.717	0.011	92.86 ± 9.91[a]	95.18 ± 8.78	-2.584	0.015
F 值	14.366	5.071			12.766	2.010		
P 值	<0.001	0.008			<0.001	0.141		

注：[a]表示与对照组比较 $P<0.05$，[b]表示与 VPA 组比较 $P<0.05$，[c]表示与 OXC 组比较 $P<0.05$

是 LEV 与脑内 SV2A 高选择性结合，增加 GABA 的释放，减少神经元异常放电，从而促进癫痫患儿各能区的发育[19-20]。OXC 组各能区发育商治疗前后差异无统计学意义。治疗后，LEV 组患儿运动、个人 – 社会维度发育商高于 VPA 组；LEV 组患儿个人 – 社会、手眼协调、表现维度发育商高于 OXC 组。说明 LEV 相较于 VPA 及 OXC，对癫痫患儿各能区的发育有一定的改善作用。

本研究对比分析 VPA、OXC、LEV 治疗局灶性癫痫的疗效，结果发现，三种单药治疗后总有效率均较高，且差异无统计学意义；证实 VPA、OXC、LEV 三种药物治疗局灶性癫痫对短期控制癫痫发作频率效果均较好，且三者作用相当；VPA、LEV 对 IEA 的抑制作用更为显著，与既往报道相似[21-24]。值得注意的是，在 OXC 组中，有 1 例（3.57%）患儿治疗后脑电图痫样放电反而增多，与既往一项成人癫痫的研究一致[25]。

总之，GDS-C 可用于癫痫患儿不同能区的发育评估；VPA、OXC、LEV 对短期控制儿童局灶性癫痫发作均有较好的治疗作用，且疗效相当；脑电图改善方面，OXC 劣于 VPA 和 LEV；在对患儿不同能区发育的影响方面，VPA 可能会对患儿产生不利影响，OXC 影响不大，LEV 可能有一定的改善作用。所以在局灶性癫痫患儿的药物应用上要结合患儿具体情况恰当选择，从而达到不仅控制发作，还要提高患儿发育水平。

作者贡献：白艳敏提出研究思路，负责研究方案的实施，统计分析，文章构思与设计，撰写论文；贾天明负责研究可行性的分析；杜开先、陈豪、龚欢、李林、关静负责实施具体试验；白艳敏、喻盛远、朱莹莹负责数据收集及整理；杜开先负责协调、文章最终版本的修订与审校，监督管理，对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] LIU Y，MICHELSON D，CLARK R，et al. Child neurology：siblings with infantile epilepsy and developmental delay［J］. Neurology，2018，91（3）：143-147. DOI：10.1212/wnl.0000000000005815.

[2] 向霖 . 不同抗癫痫药物在小儿癫痫临床治疗中的应用［J］. 医学理论与实践，2022，35（5）：740-743. DOI：10.19381/j.issn.1001-7585.2022.05.006.

[3] SCHEFFER I E，BERKOVIC S，CAPOVILLA G，et al. ILAE classification of the epilepsies：position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology［J］. Epilepsia，2017，58（4）：512-521. DOI：10.1111/epi.13709.

[4] 徐曼，王娇，王治静，等 . 奥卡西平混悬液治疗儿童癫痫的疗效和安全性的临床观察［J］. 西安交通大学学报（医学版），2016，37（2）：298-301，306. DOI：10.7652/jdyxb201602031.

[5] 刘远昌 . 两种抗癫痫单药方案对部分性发作癫痫患儿临床疗效及安全性［J］. 临床军医杂志，2017，45（11）：1171-1173. DOI：10.16680/j.1671-3826.2017.11.21.

[6] 顾宇杭，张海清，贺文香，等 . Griffiths 量表对孤独症谱系障碍儿童发育评估的意义［J］. 中国妇幼健康研究，2020，31（1）：6-10. DOI：10.3969/j.issn.1673-5293.2020.01.002.

[7] 任波，韩晓莉，董艳萍，等 . 丙戊酸钠联合左乙拉西坦对小儿难治性癫痫的治疗效果分析［J］. 中国实用医刊，2021，48（6）：109-112. DOI：10.3760/cma.j.cn115689-20201129-05892.

[8] LI Q L，SONG W Q，JIN H. Carnitine deficiency in Chinese children with epilepsy on valproate monotherapy［J］. Indian Pediatr，2018，55（3）：222-224. DOI：10.1007/s13312-018-1322-4.

[9] 李欣潞，许虹，梁稀 . 奥卡西平联合左乙拉西坦治疗成人颞叶癫痫患者认知功能障碍的疗效观察［J］. 中国药房，2020，31（13）：1628-1632. DOI：10.6039/j.issn.1001-0408.2020.13.16.

[10] 张正春，王毓新 . 左乙拉西坦与卡马西平对新诊癫痫患者骨代谢、认知功能及生活质量的影响比较［J］. 神经损伤与功能重建，2018，13（2）：101-103. DOI：10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.02.017.

[11] 杨黎，董宪喆，齐晓涟，等 . 左乙拉西坦在临床应用中疗效与安全性的研究进展［J］. 中国新药杂志，2021，30（7）：607-610.

[12] 张波 . 难治性癫痫患者认知功能评估及影响因素分析［D］. 石家庄：河北医科大学，2015.

[13] 卞广波，方晓东，段志娴 . 丙戊酸钠治疗儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的有效血药浓度及相应状态下的认知功能研究［J］. 宁夏医科大学学报，2013，35（11）：1215-1218. DOI：10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2013.11.039.

[14] 吴乃斌，李莉，崔璐莎，等 . 丙戊酸钠对精神分裂大鼠 CREB/BDNF/TrkB 通路及神经元损伤的影响［J］. 四川医学，2021，42（6）：579-584. DOI：10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2021.06.009.

[15] 孙伟，毛薇，王玉平，等 . 抗癫痫药对癫痫患者认知功能的影响［J］. 中国康复理论与实践，2010，16（7）：648-649. DOI：10.3969/j.issn.1006-9771.2010.07.018.

[16] 陈芳，孙素真，王丽辉，等 . 唑尼沙胺与丙戊酸钠对癫痫患者认知功能的影响［J］. 脑与神经疾病杂志，2015，23（3）：188-190.

[17] ULATE-CAMPOS A，FERNÁNDEZ I S，et al. Cognitive and behavioral comorbidities：an unwanted effect of antiepileptic drugs in children［J］. Semin Pediatr Neurol，2017，24（4）：320-330. DOI：10.1016/j.spen.2017.10.011.

[18] SUN W，WANG Y P，WANG W W，et al. Attention changes in epilepsy patients following 3-month topiramate or valproate treatment revealed by event-related potential［J］. Int J Psychophysiol，2008，68（3）：235-241. DOI：10.1016/j.ijpsycho.2008.02.003.

[19] 葛义，王丽琨，伍国锋 . 突触囊泡蛋白 2A 在癫痫相关认知功能障碍中的作用机制研究进展［J］. 山东医药，2022，62（17）：94-96. DOI：10.3969/j.issn.1002-266X.2022.17.024.

[20] 潘玺冬，王丽琨，韩旭，等 . 突触囊泡蛋白 2A 参与神经系统疾病机制的研究进展［J］. 中国病理生理杂志，2021，37（4）：759-763. DOI：10.3969/j.issn.1000-4718.2021.04.024.

[21] KIM J H，LEE S K，LOESCH C，et al. Comparison of levetiracetam and oxcarbazepine monotherapy among Korean patients with newly diagnosed focal epilepsy：a long-term，randomized，open-label trial［J］. Epilepsia，2017，58（4）：e70-74.

DOI：10.1111/epi.13707.

[22] KHAREL S，OJHA R，KHANAL S. Levetiracetam versus Oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed focal epilepsy：a systematic review and meta-analysis [J] . Brain Behav，2022，12（11）：e2779. DOI：10.1002/brb3.2779.

[23] 侯蕴祈，欧阳基鹏，游文霞，等 . 奥卡西平和左乙拉西坦治疗新诊断部分性发作癫疒间患儿的疗效分析 [J] . 实用药物与临床，2015，18（2）：160-164. DOI：10.14053/j.cnki.ppcr.201502011.

[24] 赵婧，王宁 . 四种抗癫痫药物对部分性癫痫患者认知功能及生活质量的影响对照研究 [J] . 神经损伤与功能重建，2022，17（7）：416-419. DOI：10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210217.

[25] 杨春清，李哲，杨环玲，等 . 奥卡西平和卡马西平对成人部分性癫痫认知功能及脑电图的影响[J]. 河北医药，2012，34(22): 3373-3375. DOI：10.3969/j.issn.1002-7386.2012.22.004.

（收稿日期：2023-02-27；修回日期：2023-03-25）

（本文编辑：康艳辉）